

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N°

866

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard BOURDELOIE

Né le 7 août 1932, à Paris 10°

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 1959

CONCEPTIONS ACTUELLES
SUR L'ALLERGIE

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : BOURDELOIE

Prénom : GÉRARD

Date de soutenance : 26 octobre 1959

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

BOURDELOIE (GÉRARD) —
Conceptions actuelles sur l'al-
lergie. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

BOURDELOIE (GÉRARD) —
Conceptions actuelles sur l'al-
lergie. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

BOURDELOIE (GÉRARD) —
Conceptions actuelles sur l'al-
lergie. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

BOURDELOIE (GÉRARD) —
Conceptions actuelles sur l'al-
lergie. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1959, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard BOURDELOIE

Né le 7 août 1932, à Paris 10°

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 1959

**CONCEPTIONS ACTUELLES
SUR L'ALLERGIE**

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNI (J.)
	Hôtel-Dieu MÈNÉGAUX (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHÉY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	JAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FÜNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SOULIÉ (P.)
	Pitié DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)



MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	N...
	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	CÔSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PÂTEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Bactériologie	NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
		Biochimie médicale	DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i> SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . . .	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . . .	BILSKI-PASQUIER (G.) DAISSET (J.)
Histologie . . .	COIJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie .	DAVID (M.)
Neurologie . . .	LHERMITTE (F.)
Obstétrique . . .	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie .	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . .	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . .	BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . .	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHE (G.)
Pathologie médicale	ATISSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . .	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . .	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . .	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique . .	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch</i>	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. DE GENNES

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
à l'Hôpital Broussais

Médecin des Hôpitaux

Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommages respectueux.

AUX MÉDECINS DE L'HOPITAL DU MANS

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARPENTIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEMANISIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAIGNAN

AVANT-PROPOS

L'intérêt porté à l'allergie a été l'objet depuis dix ans de travaux importants, condensés par des Congrès tels que ceux de Paris en 1950, Copenhague en 1953, Florence en 1956 et de nouveau Paris en 1958.

L'allergie s'applique à l'étude de deux ordres de syndromes :

- Les maladies allergiques proprement dites.
- Les affections d'ordre général.

La symptomatologie et la physiopathologie de nombreuses affections médicales ou chirurgicales peuvent parfois être interprétées à la lumière de l'allergologie, par exemple : les néphropathies, la maladie rhumatismale, les maladies du sang, les pancréatites, l'asthme.

Ces théories, si séduisantes qu'elles soient, ne sont pas toujours démonstratives.

Notre but dans ce travail est d'en retirer ce qui mérite d'être retenu sur le plan biologique, clinique et thérapeutique.

CHAPITRE I

LES PRINCIPALES ACQUISITIONS RECENTES A RETENIR EN PRATIQUE

ACQUISITIONS BIOLOGIQUES

Un fait est aujourd'hui acquis : toutes les maladies allergiques relèvent d'un mécanisme commun, malgré leurs aspects cliniques différents : qu'elles soient pulmonaire, digestive, nerveuse, les manifestations allergiques ont un point de départ commun : la molécule allergisante, ou « allergène ».

C'est ainsi qu'une même molécule, l'ovalbumine, peut provoquer : un asthme, un urticaire, une réaction du côlon, une migraine.

Un individu ou un animal sensibilisé par l'introduction d'une substance dans son organisme est capable de réagir violemment à l'introduction d'une nouvelle dose de cette substance. Il s'agit (Ch. RICHEL et PORTIER en ont expliqué le mécanisme) d'une réaction anaphylactique, c'est-à-dire d'une modalité de l'allergie liée à l'hypersensibilité du sujet (« réaction différente », terme adopté par certains auteurs).

Le mécanisme des réactions allergiques serait, selon cette conception, celui-ci :

L'allergène, en s'unissant avec l'anticorps présent dans les humeurs ou les tissus, provoque la libération d'histamine (base aminée toxique), et sans doute d'autres substances que nous ne connaissons pas toutes. Cette libération serait responsable des phénomènes morbides locaux ou généraux.

PASTEUR VALLERY-RADOT a distingué cliniquement et biologiquement deux types d'allergies :

- les allergies humorales, où les anticorps peuvent être à la fois fixés sur un organe et circulant dans les humeurs ;
- les allergies tissulaires, où les anticorps sont fixés sur les tissus exclusivement et ne peuvent être mis en évidence dans les humeurs.

Ces notions, essentielles à la compréhension des maladies allergiques, ont été confirmées par des travaux expérimentaux.

* *

Il est logique, dans cette étude, de suivre l'ordre suivant :

- Les antigènes allergiques, ou allergènes.
- Les anticorps (humoraux ou tissulaires).
- La libération de l'histamine, qui a fait l'objet de travaux récents.

A. — LES ALLERGÈNES

L'antigène est le plus souvent une substance de poids moléculaire élevé, allant de 5.000 à 300.000 et davantage. Il se compose presque toujours d'une protéine ou d'un polysaccharide.

La nature des antigènes polliniques a été étudiée par de nombreux auteurs, parmi lesquels on peut retenir surtout :

ABRANSON, qui a précisé par électrophorèse les composés actifs de la fléole des prés.

AUGUSTE, qui a isolé un extrait hautement purifié, grâce auquel il a préparé des antisérums puissants, précipitants, chez le lapin et le cobaye.

L'intérêt de ces études est d'avoir pu regrouper des antigènes communs à de nombreuses graminées, ce qui explique en clinique la sensibilité associée à plusieurs graminées au cours de la pollinose. Cependant chaque graminée a une spécificité antigénique particulière (HOET, BOYDEN) due à la mosaïque d'antigènes qui la compose, ce qui explique les échecs de certaines désensibilisations faites avec des antigènes polliniques « standard » ne comportant pas la graminée allergisante.

Une même remarque peut être faite en ce qui concerne les sensibilités associées ou croisées à la poussière de maison, aux plumes, à la laine et aux éléments de literie et d'ameublement, aux moisissures atmosphériques.

Les haptènes, tels que LANDSTEINER les a définis, sont des substances simples qui constituent un antigène en s'unissant à une molécule protidique. Ils s'avèrent de plus en plus nombreux (iode, formaldéhyde, acides aromatiques, acide acétylsalicylique, pyramidon, sulfamides, vernis à ongle, paraphénylènediamine, etc.).

Mais on ignorait encore il y a quelques années le devenir des allergènes pénétrant dans l'organisme ; le marquage par isotopes radioactifs a permis de suivre la destinée de l'antigène : après passage dans le sang, il va se fixer particulièrement au niveau du système réticulo-endothélial (cellules de Küpfer du foie, pulpe rouge de la rate) (GAVOSTO et FICQ) ; sept jours après l'injection, délai qui correspond à la formation des anticorps, l'antigène disparaît du sang circulant par captation par les anticorps fabriqués pendant ce délai (HAUROWITZ). Récemment (*Congrès de Florence*, septembre 1956), HALPERN et LIACOPOULOS, à l'aide d'ovalbumines et de bovalbumines radio-marquées, ont démontré la cinétique de la traversée pulmonaire des allergènes. Après injection intratrachéale, la protéine marquée met huit heures pour traverser la barrière pulmonaire, apparaît dans le sang et y persiste neuf jours. La rapidité de la traversée pulmonaire dépend de la taille des molécules. Elle est d'autant plus lente que la molécule est plus volumineuse. Ces expériences peuvent expliquer qu'un sujet allergique ne présente pas une crise d'asthme aussitôt après exposition à l'allergène mais souvent après un intervalle libre.

B. — LES ANTICORPS ALLERGIQUES

On peut les diviser en trois groupes :

- anticorps circulants, fixés dans les organes de choc ;
- anticorps bloquants, uniquement circulants ;
- anticorps intracellulaires, que l'on ne retrouve pas dans la circulation.

Les anticorps circulants et les anticorps bloquants caractérisent l'allergie humorale.

Les anticorps tissulaires, qui sont uniquement cellulaires, définissent l'allergie tissulaire.

1) ANTICORPS CIRCULANTS

La mise en évidence des anticorps circulants a été démontrée depuis longtemps, c'est-à-dire depuis qu'est connue la réaction de Prausnitz-Kustner. Leur existence peut être mise en évidence par les cutiréactions, les intradermoréactions, les réactions de neutralisation des anticorps, les réactions sérologiques, l'étude de la mobilité électrophorétique.

Ces anticorps circulants ont les caractères suivants :

- ils sont rigoureusement spécifiques d'un allergène déterminé ;
- ils sont souvent héréditaires ;
- ils se déplacent avec les γ_1 et les γ_2 -globulines ;
- ils sont thermolabiles et se détruisent à 56° ;
- ils peuvent être précipitables.

Mais les anticorps circulants se fixent sur les organes de choc lésés par des facteurs complètement indépendants de l'allergie, tels que des traumatismes répétés ou des infections locales.

FIXATION DES ANTICORPS CIRCULANTS SUR LES ORGANES DE CHOC

Au Congrès de Florence (1956), PASTEUR VALLERY-RADOT, B. HALPERN, P. BLAMOUTIER, G. BLOZZI et B. BÉNACERRAT étudient les facteurs qui influencent la fixation locale des anticorps dans les tissus.

Ces auteurs partent de constatations cliniques personnelles qui démontrent que l'irritation cellulaire agit pour favoriser la localisation des anticorps. Ainsi s'explique la notion de « tissu de choc » ou « d'organe de choc ». Ces tissus peuvent être la peau (dermite allergique favorisée par des irritations locales), ou les bronches (crises d'asthme allergiques, crises d'asthme favorisées par l'infection bronchique chez un allergique).

Ces observations sont confirmées par des faits expérimentaux qui montrent que ces « facteurs lésionnels » « ouvrent la porte » du tissu aux anticorps présents dans les humeurs. L'expérience suivante en est la démonstration : des cobayes reçoivent une injection intraveineuse de 10 γ d'azote d'anticorps anti-ovalbumine de lapin ; ils sont soumis à une inhalation de divers gaz irritant les voies respiratoires (ammoniac, acide acétique, air chaud) ; ensuite, dans un délai de une à vingt-quatre heures, les animaux sont exposés à l'inhalation d'aérosols d'ovalbumine ou reçoivent une injection intraveineuse de cet antigène. Un spasme bronchique violent, entraînant la mort de l'animal par asphyxie, en résulte. Les animaux témoins ayant reçu 10 γ d'azote d'anticorps ne manifestent aucun symptôme bronchique au contact de l'antigène, même vingt-quatre heures après, s'ils n'ont pas été soumis à une inhalation de vapeur irritante.

En résumé, un traumatisme ou une irritation locale, même légère, favorise une fixation rapide, intense, préférentielle, des anticorps dans l'organisme irrité.

2) ANTICORPS BLOQUANTS

L'existence d'anticorps bloquants a été démontrée par COOKE et Mary LOVELESS.

L'injection thérapeutique d'allergènes provoque l'apparition d'anticorps particuliers dont l'existence est prouvée et qui migrent avec les γ -globulines, et — avec moins d'activité — avec les globulines β_1 et β_2 .

Ces anticorps se copulent avec l'allergène agresseur et le rendent inoffensif, ce qui explique la possibilité de succès des traitements dits « de désensibilisation spécifique », qui consistent en injections à doses croissantes d'un allergène responsable.

Il ne s'agit pas, dit PASTEUR VALLERY-RADOT, d'une désensibilisation vraie, mais d'une accoutumance. En effet, l'état allergique persiste tant latent, infraclinique, chez les sujets guéris, comme en témoigne la persistance des réponses cutanées positives à l'allergène responsable, ainsi que la réaction de Prausnitz-Kustner positive avec le sérum du malade et l'antigène, ou les autres réactions de même conception, liées aux anticorps circulants.

La réapparition de symptômes d'allergie est due à une baisse du taux des anticorps bloquants, d'où la nécessité d'un traitement d'entretien destiné à maintenir leur taux, très labile, à un niveau assez élevé pour assurer une protection efficace du sujet à un allergène, par accoutumance.

3) ANTICORPS INTRACELLULAIRES

L'existence d'anticorps fixés sur les cellules a été démontrée par des travaux récents sur l'allergie du bacille tuberculeux.

Les cellules de l'hôte allergique (leucocytes, monocytes, extraits cellulaires de rate ou de lymphatiques) transmises à un individu sain, lui confèrent l'état allergique. Cette allergie apparaît de dix-huit à quarante-huit heures après inoculation de cellules. Il s'agit d'une allergie retardée du type de la réponse tuberculinique. Elle peut être transmise et conférée par des sujets agammaglobulinémiques congénitaux qui sont incapables de produire des anticorps sériques. Elle ne détermine pas l'apparition d'anticorps sériques et ne peut être démontrée par les tests cutanés : l'épreuve d'anaphylaxie positive de Prausnitz-Küstner est négative. La transmission de ce type d'allergie nécessite des conditions dont les principales sont les suivantes :

- Un contact de dix à quinze jours entre les cellules de l'hôte destinées à transmettre l'allergie et des corps bactériens inactifs.
- La production de lésions focales dans la zone du récepteur des cellules contenant l'antigène.

L'intensité de la réponse du récepteur est fonction du degré de sensibilité du donneur et du nombre de cellules transmises.

Le pouvoir allergique est détruit par le chauffage à 48° ou par la réfrigération des cellules vectrices pendant plus de dix minutes.

La cortisone administrée aux donneurs ne diminue pas le pouvoir allergique. Administrée au récepteur, elle supprime la réaction focale, qui reparait plus marquée si l'on interrompt l'administration de l'hormone.

* *

L'intérêt de ces travaux est d'avoir précisé les caractères de l'allergie tissulaire, déjà démontrée antérieurement par LANDSTEINER et CHASE, qui avaient transmis la sensibilisation à l'acide picrique de cobaye à cobaye, en injectant à un cobaye neuf les leucocytes d'un cobaye sensibilisé par badigeonnage de la peau à l'acide picrique.

L'existence de l'allergie tissulaire sans anticorps circulants permet d'expliquer un certain nombre de phénomènes, tels que le rejet d'une greffe de peau, d'un transplant de tumeur, et le mécanisme de certaines encéphalomyélites. Elle permet d'interpréter l'allergie tuberculinique et microbienne.

Mais quelques notions nous restent encore inconnues : la nature exacte de l'allergène absorbé par la cellule, la nature chimique du facteur transféré par les cellules inoculées à un animal neuf.

Les caractères qui différencient — très nettement — l'allergie tissulaire de l'allergie cellulaire sont, dans l'allergie tissulaire :

- L'absence fréquente de prédisposition héréditaire.
- L'allergène peut être un haptène ou un germe microbien.
- L'allergie ne peut être prouvée que par le contact direct entre l'allergène et le tissu malade. La cause d'une dermite de contact est prouvée par une épidermoréaction qui nécessite un contact prolongé. La réponse est retardée, bien différente de la réponse rapide de l'allergie humorale habituelle.

Ainsi s'explique aussi l'infidélité des dermoréactions aux allergènes alimentaires. C'est ainsi que l'œuf (protéine) ou le poisson peuvent déterminer une réaction allergique tissulaire profonde au niveau

de la muqueuse du duodénum ou de l'intestin, et des troubles vésiculaires ou cœlitiques, sans manifestations cutanées, même si l'on a identifié l'allergène responsable. Et cela d'autant plus que l'aliment allergique s'attaque à un organe de choc déjà modifié par les ferments digestifs.

C. — LA LIBÉRATION DE L'HISTAMINE

L'histamine, comme le potassium, est uniquement localisée à l'intérieur de la cellule où elle se trouve, sous une forme combinée physiologiquement inactive.

Mais la liaison physico-chimique de l'histamine à la cellule est lâche, et l'histamine peut être facilement libérée de ses attaches protoplasmiques. Sans doute, la réaction antigène-anticorps en est une cause fréquente, mais des facteurs physiques, traumatiques et chimiques peuvent être libérateurs d'histamine.

SHAYER et son école ont montré, à l'aide de l'histamine contenant du C14, que le précurseur de l'histamine est l'histidine.

Le passage peut se faire par une série d'intermédiaires encore mal connus, qui aboutissent à une dernière combinaison éminemment labile.

Les substances libératrices utilisées expérimentalement sont le dextran, la polyvinylpyrrolidone, substance à poids moléculaire élevé. Les auteurs anglais utilisent le 40/80 de poids moléculaire plus faible, mais toxique. Le 19/35 de Labaz est également employé. Ces corps provoquent des phénomènes similaires caractéristiques de la libération brutale d'histamine qui, maxima en quinze minutes, diminue en une heure, mais détermine les phénomènes cliniques bien connus : rougeur avec picotements, battements des tempes, chute de tension artérielle, accélération du pouls, hypersécrétion gastrique.

L'administration répétée de l'histamino-libérateur aboutit à la déplétion progressive des réserves d'histamine tissulaire. Dans le cas du dextran, le taux de l'histamine peut être réduit de 70 % environ (HALPERN et BRIOT). Ainsi, s'il a été traité par les histamino-libérateurs, l'animal se trouve protégé par manque d'histamine contre le choc anaphylactique.

Un animal au repos reconstitue son stock d'histamine en quinze jours. Si l'on donne à cet animal un traitement cortisonique, il est incapable de reconstituer son stock d'histamine libérable ; ces constatations expérimentales, du plus haut intérêt, expliquent le méca-

nisme d'action du traitement hormonal au cours des maladies allergiques : une pollinose ou un asthme allergique traités d'une manière continue par une dose suffisante d'A.C.T.H., d'hydrocortisone ou de deltacortisone, seront à l'abri des accidents paroxystiques.

La cessation de la médication hormonale sera souvent suivie au bout de huit à quinze jours, parfois après un plus long délai, d'une rechute spectaculaire.

CHAPITRE II

LES ACQUISITIONS D'ORDRE CLINIQUE

Les manifestations cliniques de l'allergie sont nombreuses. Elles soulèvent à la fois des problèmes étiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

Les progrès les plus marquants obtenus au cours de ces dernières années portent sur :

1) LES AFFECTIONS ALLERGIQUES CUTANÉES

L'*urticaire*, où l'allergène en cause pénètre le plus souvent par la voie digestive et se porte vers la peau, organe de choc, par la voie sanguine. Le nombre des substances responsables est presque illimité ; c'est pourquoi le traitement des urticaires prolongés demeure assez décevant, et la cause d'un urticaire alimentaire est souvent très difficile à prouver.

BRUN, étudiant 156 cas d'œdème de Quincke, réussit cependant dans 86 d'entre eux, par des tests de sensibilisation, de provocation ou d'exposition, à identifier l'allergène responsable et à en faire disparaître les symptômes avec la cause. Il s'agissait dans 49 cas de médicaments, 25 fois d'aliments.

2) LES ALLERGIES ALIMENTAIRES

Elles peuvent déclencher des phénomènes violents : syncopes brutales, chute tensionnelle, asthme, urticaire et œdèmes généralisés. Le lait provoque des manifestations généralement violentes que l'on désensibilise en prenant chaque jour sans arrêt, pendant deux ans d'accoutumance progressive, des doses croissantes de lait de 1/10^e

de centilitre à 1 litre, jusqu'à guérison totale (PASTEUR VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER).

L'eau de Seine a été reconnue comme allergène ; elle a été identifiée dans plusieurs cas. Cette allergie serait favorisée par la photosensibilisation à une ou plusieurs substances chimiques ou organiques contenues dans l'eau, tels que les chlorophénols, même à très petites doses.

3) LES DERMITES DE CONTACT

Ici l'allergie tissulaire avec anticorps intracellulaires explique le mécanisme de la dermite : après des contacts allergiques, se déclenche la maladie. Le conflit de l'allergène et de l'anticorps s'effectue dans l'épiderme.

TZANEK et SIDI ont mis au point des tests épicutanés indispensables au diagnostic de cette forme d'allergie. La sensibilisation est souvent ici d'origine thérapeutique, tel est le cas de la pénicilline, de la streptomycine, des pommades anti-histaminiques, des photosensibilisations par traitements locaux à distance, ou tout simplement le coup de soleil.

On a identifié aussi les sulfamides, la novocaïne, les gants de caoutchouc, les sous-vêtements en nylon.

DIDI a étudié plusieurs cas dus aux injections locales d'hydrocortisone, ou à son application en pommades. De même pour la deltacortisone.

4) LES MIGRAINES

Dont la cause allergique n'est pas toujours facilement décelable, ont été l'objet d'une étude thérapeutique récente au second Symposium de Bâle en 1955 (PASTEUR VALLERY-RADOT). Ses conclusions sont les suivantes : « Si la phase de vaso-constriction de la migraine est décelable cliniquement, l'usage d'un vaso-dilatateur peut être efficace (nitrite d'amyle, acétylcholine, acide nicotinique). L'injection intraveineuse d'histamine en perfusion semble dangereuse. » Le traitement des migraines par les vaso-dilatateurs donne plus souvent des échecs que des succès (13 % des cas ; FRIEDMANN, BRENNER). A la phase de vaso-dilatation (c'est-à-dire à la phase céphalgique), le gynergène caféiné en dragées ou en suppositoires, les injections de dihydro-ergotamine sont parfois salutaires.

5) LES POLLINOSES ET L'ASTHME

C'est le cas le plus typique et l'un des plus fréquents. C'est aussi celui dans lequel on a pu étudier avec le plus de résultats pratiques les méthodes de désensibilisation.

Nous le prendrons donc comme exemple et lui réserverons un chapitre spécial.

CHAPITRE III

LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES DE L'ASTHME

A. — RHUME DES FOINS — POLLINOSES

Le rhume des foins est trop souvent considéré, à tort, comme une affection secondaire, ou comme un incident saisonnier, sorte de « rhume de cerveau d'été ».

En réalité, il s'agit d'une affection beaucoup plus pénible qu'un simple rhume et dont les manifestations, très variables, peuvent aller du simple picotement nasal, oculaire ou pharyngé, jusqu'à un état de mal asthmatique grave. Dans ce cas, l'état de ses victimes est vraiment misérable pendant la saison des pollens. Et leur nombre est si élevé qu'il constitue une véritable cause de perturbation sociale, d'une très nette chute de rendement et d'une perte considérable d'heures de travail.

C'est pourquoi le terme « pollinose » semble préférable à celui de « rhume des foins ».

Le diagnostic s'impose par les premiers symptômes caractéristiques, et généralement très accusés :

- éternuement ;
- rhinite sécrétante ;
- blocage nasal.

Les éternuements, survenant par salves de dix à trente secondes et davantage, ont un horaire variable, avec prédominance au lever.

La rhinite sécrétante peut atteindre des proportions considérables, jusqu'à une douzaine de mouchoirs par jour, souvent davantage.

Le blocage nasal, dû à l'œdème de la muqueuse, est généralement total, jour et nuit, épuisant.

La fièvre est exceptionnelle, sauf pour certains climats où sévit le brouillard ; les Anglais ont baptisé l'affection « fièvre des foins ».

Chez certains malades, un ou deux seulement des trois symptômes classiques existent. Chez d'autres, il n'existe qu'un chatouillement des muqueuses.

L'irritation des conjonctives et des voies lacrymales est fréquente, ainsi que les sinusites, qui tendent à la chronicité et deviennent alors très difficiles à soigner.

L'urticaire, non exceptionnel, prouve la tendance à l'extension de la réaction muqueuse.

Les troubles nocturnes sont essentiellement variables d'un cas à l'autre.

Le froid est un facteur aggravant incontestable. La plupart des malades apprécient le temps humide et surtout la pluie, qui lave l'air en rabattant au sol les pollens. Par contre, la situation s'aggrave pour eux par temps sec et ensoleillé.

La direction du vent a son importance. Ceci s'observe particulièrement au bord de la mer : le vent de terre, riche en pollens, aggrave les pollinoses, que le vent du large améliore.

Enfin, toute irritation mécanique est néfaste, qu'il s'agisse d'inhalation de poussières inertes, de sable, de fumée, ou de petits traumatismes sur la sphère rhino-pharyngienne.

* *

En fait, deux facteurs essentiels sont à considérer dans l'étiologie de la pollinose :

— Le terrain allergique.

— L'allergène.

L'étude du terrain se heurte à bien des obstacles et, en définitive, on ignore totalement pourquoi tel sujet se sensibilise plutôt qu'un autre. Certes, de nombreux pollinosiques ont été antérieurement victimes d'asthme, d'eczéma ou de migraine, ou même présentent, concurremment à leur allergie pollinique une sensibilisation à un ou plusieurs autres allergènes ; certes, un interrogatoire serré montre souvent chez les ascendants ou collatéraux l'existence de troubles de nature allergique ; mais, par contre, il n'est pas rare que la pollinose soit isolée : il n'existe alors aucune autre affection allergique et le malade ne se connaît aucun parent sensibilisé.

Reste l'allergène : le pollen.

John BOSTOCK, qui donna en 1819 une parfaite description des pollinoses, attribuait celles-ci au soleil et à la chaleur.

John ELLIOTSON souçonna le premier l'origine pollinique de la fièvre des foins.

Mais c'est Charles Harrison BLACKLEY, de Manchester, qui, par une série d'auto-observations commencée en 1856, prouva de façon magistrale, dans une monographie éditée en 1873, que les pollens étaient la cause du rhume des foins.

Observations cliniques, tests spécifiques muqueux et cutanés, étude de la variation du taux des grains de pollens dans l'air en fonction du lieu, des conditions atmosphériques, de l'altitude, tout est retrouvé dans l'étude de BLACKLEY qui prouva qu'un seul facteur conditionnait l'intensité des troubles chez un même sujet : le nombre des grains de pollens inhalés.

LES POLLENS SENSIBILISANTS

Tout d'abord un bref rappel botanique.

Il existe trois sortes de pollinisations :

- *Auto-pollinisation* (fleurs colorées, type violette) : la fleur hermaphrodite, se féconde elle-même ; l'étamine, plus longue que le pistil qu'elle domine, laisse tomber sur lui ses grains de pollen.
- *Pollinisation croisée* (fleurs odoriférantes, type pêcher) : ici, l'étamine est plus courte que le pistil et le grain de pollen doit, pour arriver à son but, être transporté par un insecte soit sur le pistil de la même fleur, soit sur celui d'une autre de même espèce.
- *Pollinisation aérienne* : les sexes sont séparés et c'est le vent qui se charge de transporter le pollen issu de la fleur mâle sur le pistil de la fleur femelle.

Ce dernier mode de fécondation nécessite un plus grand nombre de grains de pollens que les autres, et à ce besoin, la nature répond avec une prodigalité extrême : pour une centaine de fécondations, des milliers de grains de pollens seront envoyés chaque jour, dans l'atmosphère, durant des semaines.

D'où la richesse de l'air en pollens à certaines saisons ; en effet, entre mai et août, certains sommets montagneux mis à part, il n'est pas un point du territoire français, à la ville ou à la campagne, à l'extérieur ou à l'intérieur des habitations, qui soit vierge de pollens.

Les pollens sensibilisants sont généralement trop petits pour être vus à l'œil nu, leur diamètre varie de 16 μ pour les plus petits à 100 μ pour les plus gros ; mais ces chiffres sont des extrêmes et, en moyenne, les pollens responsables mesurent entre 20 et 40 μ .

* *

Les graminées prédominent dans la production des pollinoses en France, il est vrai qu'elles constituent la plus grosse part de nos cultures. De mai à juillet de véritables nuages de pollens de blé, orge, avoine, seigle, maïs, auxquels s'ajoutent les herbes sauvages, les gazons et les fourrages, s'élèvent des champs et se répandent sur tout le territoire.

Or le pollen des graminées a un haut pouvoir sensibilisant.

Les chénopodiacées sont, après les graminées, les producteurs les plus importants de pollens : rumex, pariétaire, entre autres.

* *

La nature chimique de l'allergène est discutée, et en réalité mal connue. Car chaque pollen peut comporter plusieurs allergènes différents, et l'on ne sait pas très bien le rôle que peuvent jouer les globulines.

Pour ce qui concerne les protéines, il semble que celles qui sont constituées par des molécules de petit volume soient les plus sensibilisantes.

* *

Quelques faits constants aident le diagnostic. C'est ainsi que le caractère saisonnier est un élément important, du fait que :

- Les arbres pollinisent du 20 mars au 1^{er} juin.
- Les graminées et les chénopodiacées du 15 mai au 15 juillet.
- Les ambrosiacées du 15 août au 15 septembre.

Ces dates, en France, ne varient que dans de faibles proportions.

Elles sont cependant un peu plus tardives dans le Nord de la France que dans le Midi.

L'interrogatoire a donc une importance prédominante dans le diagnostic des pollinoses.

Il sera complété par l'enquête spécifique, en utilisant des extraits aqueux, ou glycerinés, préparés à une échelle industrielle par les firmes américaines, anglaises ou hollandaises, sur lesquels nous reviendrons au sujet de la cure de désensibilisation.

Ces produits, minutieusement étalonnés et dosés, sont utilisés à des dilutions variant de 1 p. 1.000 à 1 p. 80.000, par scarification ou par intra-dermo réaction.

B. — ASTHME A LA POUSSIÈRE ALLERGIE AUX INSECTES

Un certain nombre d'auteurs ont, semble-t-il, minimisé le rôle de l'allergie aux insectes. MORICHAN-BEAUCHANT et VINOT, de Poitiers, ont récemment repris la question, à la suite d'observations précises et assez nombreuses qu'ils ont eu l'occasion d'étudier.

Les insectes, en effet, après une vie courte, meurent par milliards, et leurs débris organiques sont capables de modifier la composition des poussières.

Si l'on recueille sur lames les poussières, dans des villes très éloignées les unes des autres, en particulier en été, on constate que, parmi tous les pollens identifiés, la majorité est constituée par des petits fragments minuscules d'écailles ou de poils d'insectes.

Mais c'est sur le milieu rural que les auteurs précités ont porté leur enquête, en particulier sur des personnes qui manipulent des produits agricoles (paysans, grainetiers, boulangers), où l'on rencontre les mêmes cas que dans les villes.

La nature des poussières est évidemment fonction, pour chaque province ou chaque région, de la faune, de la flore, du climat, des activités agricoles et industrielles locales.

Ils ont pris comme exemple les ephestias lépidoptères (ou teignes), dont les unes s'attaquent, dans les habitations, au pain et aux fruits secs, les autres, dans les fermes, au grain et à la farine. Ils ont pu facilement extraire et doser un allergène.

L'insecte (appelé dans certaines régions : teigne de farine) passe par l'état de chrysalide avant de devenir insecte parfait. Les générations se succèdent régulièrement par milliers, d'où leur nombre très élevé dans la farine contaminée. Après une vie éphémère, il ne reste que des écailles, mais la poussière constituée par les autres parties du corps a un rôle tout aussi actif dans les manifestations allergiques. Ces débris sont d'ailleurs mélangés aux débris d'autres insectes moins nombreux, mais c'est la « teigne de farine » qui domine dans tous les greniers à grain, les coopératives agricoles, les boulangeries ou pâtisseries. La purification, ou soit-disant telle, par tamisage, ne fait qu'augmenter l'empoussiérage.

C'est de ces farines que les auteurs ont extrait un allergène, après lavage à l'éther et concentration par dessiccation. Ils ont obtenu des résultats positifs, sous forme d'une réaction précoce (quinze minutes à peine) à l'application du produit, avec libération d'histamine. La

réaction est violente, aussi intense que celle obtenue avec le pollen des graminées. Elle se prolonge de douze à vingt-quatre heures.

Ces auteurs sont ensuite parvenus à localiser l'allergène dans le corps de l'insecte, puis à préparer des allergènes comprenant des débris organiques de l'insecte tout entier.

Les résultats ont été constamment positifs, d'où l'on peut conclure qu'il existe une allergie humorale.

Les réactions cliniques ont consisté en rhinites vasomotrices particulièrement intenses, et des crises d'asthme.

* *

Ces constatations confirment les premières observations de KERN et COOKE qui, dès 1921, considéraient la poussière banale des maisons (et à plus forte raison celles, plus polluées, de certaines collectivités) comme un antigène sensibilisant. Et que les poussières les plus banales peuvent être responsables, dans un grand nombre de cas, de l'asthme allergique.

Si bien que, comme le déclarent les Américains, on peut considérer l'asthme à la poussière comme occupant le second rang, dans la production de l'asthme, après les pollinoses.

L'asthme allergique, selon des statistiques américaines, représente un pourcentage de 85 % de l'ensemble des cas d'asthme observés. Il est vrai qu'ils se sont basés sur les intra-dermo réactions positives, qui sont trop sensibles pour qu'on puisse affirmer qu'elles soient toujours une preuve formelle pour affirmer le diagnostic d'asthme allergique.

La poussière des maisons n'en reste pas moins l'un des plus importants facteurs d'asthme allergique, ce qui explique les nombreux travaux publiés sur cette question.

Ceci dit, il faut distinguer la poussière de maison des poussières professionnelles. Alors que les premières sont un mélange très variable de corpuscules d'origines très diverses, la poussière d'usine, ou de laboratoire, se caractérise par la prédominance très nette d'une substance déterminée, telle que : farine de blé ou de maïs, poudre d'ipéca, de lin, d'épices (poivre, gingembre, piments), qui sont spécialement allergéniques, donc capables de sensibiliser l'individu soumis à leur action répétée et prolongée.

Même si ces poussières ne renferment que des particules non organiques, elles peuvent provoquer une irritation des muqueuses respiratoires, et déclencher des crises d'asthme, par voie réflexe.

CHAPITRE IV

LES METHODES DE DESENSIBILISATION

Ces méthodes, qui tendent à modifier le terrain, sont si nombreuses que nous ne retiendrons que celles qui ont fait leurs preuves.

1. L'AUTOHÉMOTHÉRAPIE

Des statistiques récentes donnent 33 % des résultats favorables, dont un tiers seulement de sédation durant plus d'un an, et 67 % d'échecs totaux ou partiels.

2. INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'HYPOSULFITE DE MAGNÉSIUM, OU DE BROMURE DE CALCIUM, associées à l'autohémothérapie, à la peptone, ou à la vaccinothérapie.

Cette technique a donné des résultats favorables à M. A. JACQUELIN et à ses collaborateurs, sous réserve d'une étude précise des variations individuelles, car le choix des sujets à traiter et l'application de la méthode est fonction de la constitution vago-séborrhéique ou hyperspasmodique du sujet, ou parfois par la présence d'une infection surajoutée.

Cette technique a donné :

- 66 % de sédations complètes se prolongeant de six mois à trois ans ;
- 32 % d'échecs ;
- 1 % d'aggravation.

3. CHRYSOTHÉRAPIE INTRAVEINEUSE PAR LA CRISALBINE ou dissolution dans l'hyposulfite de magnésium ou dans le bromure de calcium, associée à l'autohémothérapie.

C'est la méthode à laquelle de nombreux auteurs donnent actuellement la préférence, soit en cas d'antécédents personnels ou fami-

liaux, soit de renseignements radiologiques ou allergiques donnant à penser à un terrain bacillaire.

Les résultats pour les malades traités par cette technique ont été : 76 % de résultats favorables.

Soit :

- 15 % de sédation de 3 à 6 mois ;
- 50 % de sédation de plus de 18 mois ;
- 35 % de sédation de plus de 3 ans ;
- 14 % d'échecs ;
- 10 % de phénomènes d'intolérance, caractérisés surtout par des manifestations cutanées ou hépatiques. L'intolérance ne se déclare, d'ailleurs, qu'après la sixième ou septième injection, alors que déjà une amélioration a été obtenue.

4. TUBERCULINO ET ANTIGÉNOTHÉRAPIE

Cette technique a été employée moins souvent que les précédentes et ceux qui l'ont utilisée semblent l'avoir réservée aux cas dans lesquels les tests tuberculiniques révèlent une hyperallergie manifeste. Ou encore pour compléter une cure aux sels d'or.

Une statistique de CORNET portant sur 28 cas donne 75 % de bons résultats, mais dont la sédation obtenue ne se maintient que rarement au-dessus de un an.

La statistique plus récente de A. JACQUELIN confirme ces chiffres.

5. AUTOSÉROTHÉRAPIE INTRANASALE

Cette méthode est l'une des plus anciennement employées (1933) et découle des observations d'ACHARD et FLANDIN qui, en 1914, l'avaient utilisée pour traiter des dermatoses allergiques. L'obstacle réside dans l'obligation d'astreindre le malade à subir 20 injections quotidiennes, donc à suspendre son travail. On l'a employée surtout dans des cas graves accompagnés de rhinite ou de trachéobronchite spasmodiques.

Dans ce groupe de cas les résultats ont été excellents : 85 % de rémission qui s'est prolongée de deux à dix ans.

6. INTERVENTIONS NASALES

En réalité l'asthme dû à une malformation nasale est moins fréquent qu'on ne l'avait cru : 5 % environ.

Et les améliorations avérées par rectification chirurgicale ne dépassent pas 35 %. Par contre, dans 10 % des cas, l'opération portant sur la cloison a aggravé l'asthme ou l'a déclenché.

Ces observations impliquent la prudence dans l'indication opératoire, à laquelle les malade eux-mêmes sont souvent enclins.

7. LA DÉSENSIBILISATION SPÉCIFIQUE PROPREMENT DITE, dont nous avons donné plus haut les principes généraux.

Les substances en cause sont innombrables. Mais leur pouvoir est connu pour un très grand nombre de fleurs, chez lesquelles on l'a déterminé en cherchant, par tâtonnement ou par élimination, celle qui était en cause dans tel cas d'asthme en observation. Les plus pollinisantes sont les ambrosiacées (rares en France), les graminées, les chénopodiacées.

Le support chimique de l'allergie pollinique serait constitué par des molécules protéiques de petit volume. Mais ce point n'est pas encore précisé.

Aussi le diagnostic des pollinoses nécessite une enquête minutieuse, longue, pour déterminer d'abord le pollen en cause, ensuite sa spécificité. Cette dernière est basée sur des tests cutanés, par scarification ou par intra-dermo réaction. Cette seconde méthode est généralement préférée, malgré son maniement délicat, parce que plus précise. La réaction locale demande de dix à quinze minutes pour se manifester.

C'est alors que la désensibilisation peut être entreprise. Elle utilise, convenablement dilués, les mêmes extraits que les tests diagnostics, en injection sous-cutanée ou intradermique.

Selon le cas, la désensibilisation peut être pré-saisonnière, co-saisonnière, ou permanente. Une autre méthode, dite méthode de Rush, consiste à administrer l'extrait par doses rapprochées et rapidement croissantes, l'ensemble du traitement exigeant trois ou quatre heures. Mais cette méthode est considérée par beaucoup comme présentant certains dangers tels que : urticaire, œdème de Quincke, ou même grandes crises anaphylactiques. On lui préfère, en France, les cures permanentes à raison d'une ou deux injections par mois, plus rapprochées dans la période pré-saisonnière.

8. OPOTHÉRAPIES ET HORMONOTHÉRAPIES

Cette méthode a été jusqu'ici assez rarement utilisée.

L'hormone mâle a donné de très bons résultats chez des femmes hyperfolliculiniques.

Les œstrogènes sont indiqués chez les femmes castrées chirurgicalement ; les extraits thyroïdiens en cas de signes d'insuffisance thyroïdienne.

Les observations relatées par J. TURIAF, BLANCHON et L. ZIZINE, confirment ces bons résultats et rallient beaucoup d'auteurs à ces méthodes, que l'on tend d'ailleurs à associer avec les cures de désensibilisation.

De même pour ce qui concerne l'extrait hépatique injectable associé à la vitamine B 12, récemment introduite dans le traitement de la maladie asthmatique.

* *

Parmi les autres médications, plus récentes et sur lesquelles il serait prématuré de tirer des conclusions, il faut signaler :

— La vitamine C à doses élevées et par voie intraveineuse (1 g à 1,50 g par jour, dix jours de suite, puis tous les deux jours pendant un mois).

— L'association pepsine-pancréatine-acide chlorhydrique.

— L'actinothérapie, surtout employée dans l'asthme infantile, associée ou non à la cure thermique sulfurée. Les premiers résultats obtenus sont excellents, et cela d'autant plus qu'il s'agit d'enfants plus jeunes.

— L'iodothérapie, indiquée chez les hommes ayant atteint la cinquantaine et hypertendus, d'une part ; et, d'autre part, chez les enfants au adolescents du type lymphatique. On conseille dans ce cas des produits tels que le « lipiodol lourd » employé de façon prolongée.

— Enfin, un petit nombre de cas d'asthme infantile est attribuable ou superposable à une hérédosyphilis, avec ou sans dystrophies apparentes. Dans ce cas la cure mercure-bismuth donne des résultats excellents et durables, ce qui se conçoit.

* *

Nous ne signalerons que pour mémoire l'A.C.T.H. et la cortisone, trop récents pour que l'on puisse en recueillir des observations en série et définitives ; les abcès de fixation, rarement utilisés ; les cures du Mont-Dore, de la Bourboule, d'Allevard ou de Saint-Honoré, qui conservent tout leur intérêt mais qui sortent du cadre de cette modeste étude.

Mais il convient de noter, pour ce qui concerne les médications palliatives, le progrès considérable apporté par les aminophyllines et

théophyllines, qui, associés ou non à l'aspirine, ont apporté, sinon à la maladie asthmatique, au moins aux asthmatiques, un moyen de sédation qui, s'il n'est pas toujours durable, s'est avéré particulièrement efficace.

* *

M. LESOBRE a récemment signalé de bons résultats obtenus par l'injection hétérosérothérapique unique, avec un minimum (5 % environ) d'incidents d'ailleurs bénins tels que vertiges et nausées, sans conséquences, mais de la possibilité desquels il faut avertir le malade.

* *

Enfin, on étudie actuellement l'action de la prednisone, ou métacortandracine, qui possède un pouvoir anti-inflammatoire d'une intensité trois ou quatre fois supérieure à celui de la cortisone, tandis que son action sur les électrolytes et plus particulièrement sur l'élimination du sodium, est nettement moindre (PASTEUR VALLERY-RADOT). Ce produit éviterait en outre les risques d'accidents œdémateux ou hypertensifs.

CONCLUSIONS

Les acquisitions biologiques récentes du problème de l'allergie ont permis d'apporter, non pas l'explication complète du mécanisme qui préside au conflit « antigène-anticorps », libérateur d'histamine, mais des notions assez précises pour mettre au point des méthodes efficaces de traitement ou de désensibilisation.

Les travaux de KOURILSKY et ses collaborateurs ont permis de préparer des extraits d'organes homologues additionnés de substances adjuvantes, et de les expérimenter avec succès chez l'animal. Selon l'extrait tissulaire utilisé comme allergène, on voit survenir des lésions graves et évolutives des organes récepteurs : cerveau, testicule, peau.

Ces mêmes auteurs ont pu démontrer l'existence d'auto-anticorps qui ont un taux d'autant plus élevé que les lésions de l'animal traité sont plus nettes. Lorsqu'une agression d'ordre microbien ou toxique se fixe sur un organe avec une intensité insuffisante pour en compromettre le fonctionnement, mais assez active pour produire des lésions légères, ces organes deviennent auto-antigéniques. L'organisme réagit alors en élaborant des anticorps correspondant à l'organe atteint. Cette réaction est le point de départ de nouvelles réactions allergiques à allure évolutive, qui se poursuivent alors que la cause microbienne ou toxique a disparu depuis plus ou moins longtemps.

Ces travaux dans leur ensemble ont une base immunologique et biochimique, confirmée par les travaux de l'Institut Pasteur de Paris (GRABAR). Les recherches se poursuivent actuellement sur l'isolement des allergènes à l'état pur, qui offre des perspectives thérapeutiques prometteuses.

D'autre part, on peut maintenant mesurer le taux de certains anticorps du sérum des sujets sensibilisés, par exemple dans le cas de l'ovoalbumine.

Enfin, l'électrophorèse apporte une plus grande précision dans la mesure des réactions allergiques.

Il résulte de ces acquisitions nouvelles que — sans pour cela négliger les thérapeutiques classiques des maladies allergiques — la désensibilisation spécifique, en devenant de plus en plus précise et rigoureuse, permettra de préparer des allergènes réellement spécifiques, d'une efficacité incontestable aussi bien pour le diagnostic que pour le traitement.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DE GENNES

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ALICE (C.). — La terapia delle sindromi asmatiche. (*Quaderni dell'allergia*, tome 10, n° 2, 1952.)
- BERNARD (E.). — Part nerveuse de l'asthme. (*I^{er} Congrès Intern. de l'Asthme*, Le Mont-Dore, 1932.)
- BINET (L.) et BURNSTEIN. — *Annales de Médecine*, tome 47, n° 4, 1946.
- BLAMOUTIER (P.). — Coryza spasmodique et asthme. (*Le Concours Méd.*, 3 mai 1952.)
- BOY (L.). — La cure thermale sulfurée dans l'asthme infantile. (*Concours Méd.*, octobre 1951.)
- BULLIÈRE (R.). — La crise d'asthme (*Gazette des Hôp.*, 20 novembre 1953.)
- CANTONNET (P.). — Pathogénie et traitement curatif des asthmes. Maloine éd., Paris, 1941.
- CHAVANIS (P.). — A.C.T.H. et cortancyl dans le traitement de l'asthme. (*Le Concours Méd.*, 7 avril 1956.)
- CHIRAY, MOLLARD, DURET. — Asthme et perturbations des sécrétions hormonales de l'ovaire. (*Presse Méd.*, n° 17, 1940.)
- CORNET (A.). — Asthme et tuberculose. Tuberculinothérapie. (*II^e Congrès du Mont-Dore*, Arnette éd., 1941.)
- CULIOLI. — Asthme endocrinien. (*Thèse*, Paris, 1945.)
- DE GENNES. — Traitement du terrain asthmatique. (*Congrès Intern. du Mont-Dore*, 1932, p. 286.)
- DELARUE (J.). — Remarques sur la dilatation des bronches. (*Ann. Méd.*, n° 4, 1946-1947.)
- GAVOSTO (F.) et FICQ (A.). — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1954, 86, p. 425.
- GENEVRIER, MICHELET et CLAUDE. — La place de la diététique dans le traitement de l'asthme. (*Les Pages Médicales, Scientifiques, et Littéraires*, n° 92, juin 1956.)
- GRABAR (P.) et WILLIAMS (C.A.). — Analyse par électrophorèse de substances antigéniques. (*Bioch. Bioph. Acta*, 1955, 17, 67.)
- GRATAY (B.). — Sur la pathogénie diencephalique de l'asthme. (*Thèse*, Paris, 1952.)

- HALPERN (B.N.). — Les paradoxes de la médication symptomatique de l'asthme. (*Le Concours Méd.*, 22 mars 1952.)
- HAMBURGER (J.). — *La Semaine des Hôpitaux*, tome 80, 1948, 2559.
- JACQUELIN (A.) et ECONOMOS. — Le type morphologique des asthmatiques. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 mars 1931.)
- JACQUELIN (A.) et GRATAY. — Radiothérapie diencéphalique de l'asthme. (*Le Concours Méd.*, 20 septembre 1952.)
- JACQUELIN (A.), TURIAF et DUBOIS DE MONTREYNAUD. — Pronostic de l'asthme. (*Monde Médical*, avril 1949.)
- JACQUELIN (A.), TURIAF et DUHAMEL. — Asthmes à dyspnée d'effort exclusive. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1946, 62.)
- JACQUELIN (A.), ROMAN, ... — Bilan de 1.000 observations d'asthmatiques. (*Le Monde Médical*, juillet 1952.)
- KOGAN. — Glandes endocrines et asthme. (*Klin. Med.*, 1945, 15, 23.)
- LENÈGRE (J.). — Conséquences cardio-vasculaires de l'asthme. (*Journal des Praticiens*, 2 novembre 1950.)
- LESOBRE (R.). — Traitement de l'asthme vrai par l'injection d'hétérosérothérapie unique. (*Le Concours Méd.*, 5 août 1955.)
- MICHELET (L.). — Asthme et ptose gastrique. (*Le Concours Méd.*, 24 octobre 1937.)
- MORICHAN-BEAUCHANT (G.) et VINOT (G.). — Allergie à l'ephestia. (*La Presse Méd.*, 20 novembre 1958.)
- MUELLER. — Über des wesen und die behandlung des broncho-asthmas. (*Hippocrates*, 1941, 12, 57.)
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Etudes chimiques et expérimentales sur l'allergie. (*Expansion Scientif. Franç.*, 1952.)
- PASTEUR VALLERY-RADOT et CLAUDE. — L'asthme bronchique. G. Doin édit., Paris.
- PERPERE (C.). — Sur l'emploi du 4560 R.P. dans la crise d'asthme. (*Le Concours Méd.*, 15 mai 1954.)
- PIERI (J.), PANZANI (R.) et BRUN (A.). — Données statistiques sur le pronostic de l'asthme. (*Le Concours Méd.*, 3 mars 1951.)
- POLONOVSKI et SANTENOISE. — *La Presse Méd.*, 19 mars 1952, pp. 369-371.
- RAVINA, LEJARD et MICHELET. — Asthme gravidique. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1946, 151.)
- RODRIGUEZ CALGNERAS. — Asmas premenstruales. (*Revue Méd. Argentine*, 1944, 58, 327.)
- RUBLIÈRE. — Crise d'asthme. (*Gazette des Hôp.*, 20 novembre 1955.)
- SANTENOISE (D.). — L'exploration fonctionnelle des centres respiratoires. (*L'Expansion Scientif. Franç.*, Paris, 1951.)
- SCHAYER (R.W.). — Biogenesis of histamine. (*J. Biol. Chem.*, 1952, 199, 245.)
- SPROEDT. — Zur behandlung des asthmas bronchiales. (*Hippocrates*, 1942, 13.)

- STANGANELLI. — La moderna pathogenesis et terapia dell'asma.
- TABART et CARRON. — Les rhinites allergiques printannières. (*Le Concours Méd.*, 23 avril 1953.)
- THÉRON (C.). — Rhume des foins, pollinose, désensibilisation spécifique. (*Revue de Méd. Pratique*, juin 1956, 196.)
- TIACOH (B.K.). — L'asthme à la poussière. (*Thèse*, Paris, R. Foulon, 1955.)
- TURPIN (R.) et CHASSAGNE (P.). — Encyclopédie bronchiale. (*Rif Médical*, 1946, 60, 113.)
- WAGHEMACKER (R.). — Traitement de fond de l'asthme par la centropnéine. (*Thèse*, Lille, 1954.)
- WOLFROM. — Allergie. Bilan thérapeutique. (*Gaz. Méd. de France*, 1951, 56.)
- ZAJICIEK. — Die therapie des alterasthmas in lichte neuz. atmungs ferment. (*Wiener Mediz. Wochenschrift*, 6 octobre 1940, 11.)
- ZIZINE (L.). — Asthme et troubles endocriniens génitaux. (*Thèse*, Paris, 1949.)

